EXPERIMENTELLE UNTERSUCHUNGEN ZUR FLUSSUMKEHR IN DER VENA PORTAE IM MODELLVERSUCH UND AN LEICHENLEBERN BEI LEBERZIRRHOSE

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der Hohen Medizinischen Fakultät
der Rheinischen Friedrich-Wilhelms-Universität
zu Bonn

vorgelegt von
RUDOLF FREERICKS
aus
Kalkar-Grieth

Bonn 1976

EXPERIMENTELLE UNTERSUCHUNGEN ZUR FLUSSUMKEHR IN DER VENA PORTAE IM MODELLVERSUCH UND AN LEICHENLEBERN BEI LEBERZIRRHOSE

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der Hohen Medizinischen Fakultät
der Rheinischen Friedrich-Wilhelms-Universität
zu Bonn

vorgelegt von
RUDOLF FREERICKS
aus
Kalkar-Grieth

Bonn 1976

Angefertigt mit Genehmigung
der Medizinischen Fakultät der Universität Bonn

1. Gutachter: Priv.-Doz.Dr.D.Schulz
2. Gutachter: Priv.-Doz.Dr.H.Cremer

Aus der Chirurgischen Universitätsklinik Bonn
(Direktor: Prof. Dr. med. Gütgemann)

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

Druck: Asta - Druckerei Universität Bochum

Meinen Eltern gewidmet

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41523702_0057

Inhaltsverzeichnis

		Seite
1.	Einleitung	5
2.	Problemstellung	10
3.	Methode	13
3.1	Beschreibung des Modellversuchs	13
3.2	Geräte und Material	16
3.3	Versuchsbedingungen	17
3.4	Perfusion zirrhotischer Leichenlebern	17
3.5	Beschreibung der Versuche	18
4.	Ergebnisse	20
4.1	Das Verhalten des portalen Flusses bei kontinuierlicher Drucksteigerung im portalen Niveaugefäß bis 50 cm Wassersäule	20
4.2	Das Verhalten des portalen Flusses und des Drucks sowie des Drucks in der "Nierenvene" bei einer Drucksteigerung in der "Leberarterie" auf 200 mmHg	22
4.3	Das Verhalten des portalen Flusses bei einer Drucksteigerung in der "Leberarterie"	30
4.4	Das Verhalten des portalen Flusses und des Drucks sowie des Drucks in der "Nierenvene" bei Schluß und Öffnung der "splenorenalen Anastomose"	32
5.	Diskussion	34
6.	Schlußfolgerungen	37
7.	Literatur	38

1. Einleitung

Mit Recht gilt heute die portocavale Anastomose als das sicherste Behandlungsverfahren, um Blutungen aus Krampfadern der Speiseröhre und des Magens zu verhindern (GÜTGEMANN 1961). Siehe Abb. 1.

Auch heute noch ist die portocavale Anastomose bei elektiver Operationsindikation nach wie vor die Therapie der Wahl bei portaler Hypertension mit Ausbildung von Ösophagusvarizen und erfolgter Varizenblutung (1, 8, 10, 28, 29, 32, 33, 34, 37).

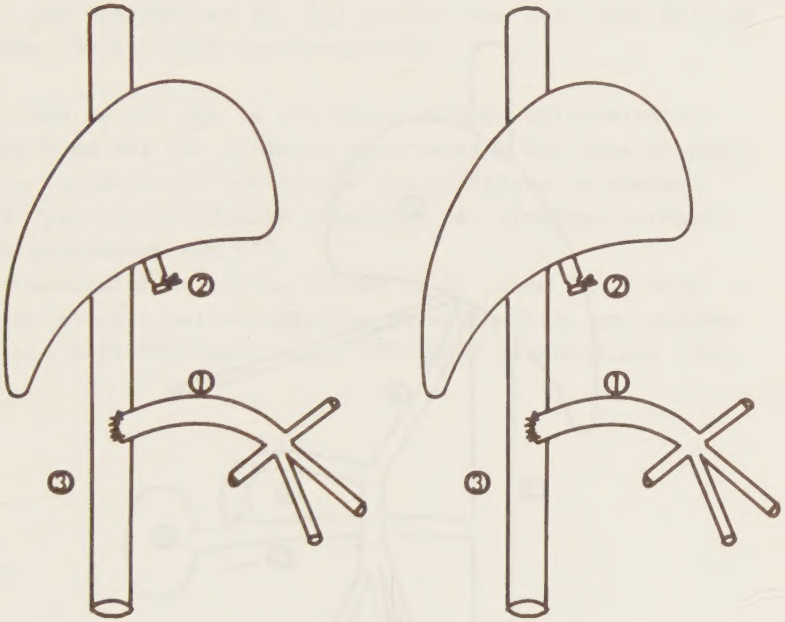
In bezug auf die unmittelbare Drucksenkung im Pfortadersystem führt die direkte portocavale Anastomose zu den besten Ergebnissen (8, 9, 10, 11).

Unter dem Eindruck der relativ hohen Enzephalopathierate der direkten portocavalen Anastomose, die im Krankengut der Chirurgischen Universitätsklinik Bonn anhand elektroenzephalographischer Untersuchungen in einer Häufigkeit von 17 % auftrat (9), entschloß man sich, die direkte Pfortader-V.cava-Verbindung zugunsten der splenorenalen Anastomose mit Splenektomie zu verlassen, wenn eine solche technisch möglich war (27).

Ähnliche Bemühungen, die direkte portocavale Anastomose durch die indirekte Form der portocavalen Anastomose zu ersetzen, sind vielerorts versucht worden.

So setzten LINTON et al. (18, 19) bereits die splenorenale Anastomose bevorzugt ein.
Siehe Abb. 2.

Abb. 1: Direkte portocavale Anastomosen



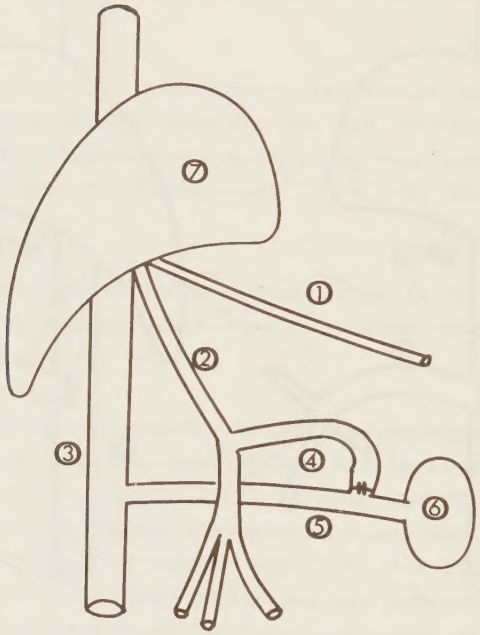
Re.: End-zu-Seit Anastomose Li.: Seit-zu-Seit Anastomose

Bei der End-zu-Seit Anastomose wird die Pfortader leberwärts ligiert.
Bei der Seit-zu-Seit Anastomose bleibt die Pfortader leberwärts und darmwärts offen.

1 = End-zu-Seit Anastomose
2 = Lig.Pfortaderstumpf
3 = V.cava

1 = Erhaltene Pfortader
2 = Seit-zu-Seit Anastomose
3 = V.cava

Abb. 2: Splenorenale End-zu-Seit Anastomose mit Splenektomie



Bei der splenorenalen End-zu-Seit Anastomose wird die Milz entfernt und eine Verbindung zwischen Milz- und Nierenvene hergestellt.

1 = Leberarterie
2 = Pfortader
3 = V.cava
4 = Milzvene
5 = Nierenvene
6 = Niere
7 = Leber

WARREN et al. (35, 36) führten 1967 den "Distal Splenorenal Shunt" ein.

BRUNNER et al. (5) berichteten 1966 über bessere Ergebnisse hinsichtlich der Leberfunktion nach splenorenaler Anastomose, und DRAPANAS et al. (6) berichteten über gute Erfolge mit dem "Mesocavalen Prothesenshunt".

Seit 1968 setzte man in der Chirurgischen Universitätsklinik Bonn bei der portalen Hypertension der Leberzirrhose die splenorenale Anastomose als gleichwertig anwendbares Operationsverfahren gegenüber der direkten portocavalen Anastomose ein (1).
Mit zunehmender Erfahrung gelang es in jedem Fall, eine terminolaterale Gefäßverbindung zwischen Milz- und Nierenvene mit LÄPPCHENPLASTIK nach GÜTGEMANN herzustellen (30).

2. Problemstellung

Die terminolaterale splenorenale Anastomose wirkt zwar weniger schnell drucksenkend, soll aber durch die erhaltene Pfortaderperfusion die gefürchtete postoperative Enzephalopathie vermindern (11, 12, 13, 17, 18, 27) und die Leberfunktion günstig beeinflussen (1, 5).

Anhand von Nachuntersuchungsergebnissen von 134 Patienten, denen eine splenorenale Anastomose angelegt wurde, kommt ADAMS zu dem Ergebnis, daß aufgrund einer hohen Operationsletalität von 29,8 % und einer Recidivblutungsrate von 29 % die geringere Enzephalopathiequote hinter der Unzulänglichkeit des Operationsverfahrens zurücktrete (1).

SCHULZ et al. hielten die weiterbestehende Pfortaderperfusion für unbewiesen (29, 30, 31). Durch angiographische Untersuchungsmethoden stellten sie vier postoperative hämodynamische Funktionstypen der splenorenalen Anastomose heraus, von denen lediglich zwei eine Shuntfunktion erfüllten. Sie folgerten anhand dieser postoperativen Angiographien, daß die niedrigere Enzephalopathiequote nur in einem Drittel der von ihnen untersuchten Fälle auf eine erhaltene Leberdurchblutung zurückgeführt werden kann.

In einem anderen Drittel der operierten Patienten kam es bei der indirekten Portographie zu einer kompletten Ableitung des Blutes über die splenorenale Anastomose in die Nierenvene ohne Darstellung der Pfortader.
Für dieses Phänomen gibt es drei Erklärungen:

1. Es handelt sich um einen thrombotischen Verschluß der Pfortader.

2. Es besteht eine vollständige Blutstase bei Durchgängigkeit der Pfortader.

3. Es liegt eine Flußumkehr in der Pfortader vor.

Auf eine Flußumkehr in der Pfortader deuteten auch Untersuchungen von WARREN et al. hin (37, 38). In drei Fällen von Splenoportogrammen, in denen sie keine Darstellung der Pfortader beobachteten, füllte sich die Pfortader nach Kontrastmitteleinspritzung in die Lebervenen in umgekehrter Richtung. WARREN et al. hielten in diesen Fällen eine Flußumkehr für möglich.

ORLOFF et al. fanden, daß bei einer lebernahen Messung des Pfortaderdrucks nach Okklusion der Pfortader mit einer Klemme ein höherer Druck vorlag als dem freien Pfortaderdruck nach Abnahme der Klemme entsprach (17).

SCHULZ et al. sahen bei selektiver Kontrastmitteleinspritzung in die Leberarterie in einem Fall die Darstellung der Pfortader und nahmen die Möglichkeit einer Flußumkehr an (31).
Eine Flußumkehr in der Pfortader würde hämodynamisch bedeuten, daß die Druckentlastung der Pfortader, die durch die splenorenale Anastomose erreicht werden soll, durch eine Volumenbelastung vermindert wird, da zusätzlich Blut über Gefäßkurzschlüsse in der Leber in das portale Gefäßsystem eintritt.

Da eine angiographische Untersuchung lediglich ein Momentbild des aktuellen hämodynamischen Geschehens liefert, ist darüber hinaus nicht ausgeschlossen, daß bei fortschreitender Zirrhose und fortschreitender Blockade der Lebervenen - also zunehmender Ausflußobstruktion der Leber - andere hämodynamische Bilder entstehen. Besteht somit zur Zeit der postoperativen Angiographie eine gut funktionierende splenorenale Anastomose Typ 1 (30, 31), so ist nicht bewiesen, daß diese für die darauffolgende Zeit bestehen bleibt, da wegen der indirekten Form des portocavalen Shunts jederzeit bei zunehmender Obstruktion des Leberausflußtraktes eine Volumenbelastung des Pfortader-

gefäßsystems über intrahepatische arterioportale Kurzschlüsse auftreten kann.
Ob durch diese Volumenbelastung ein Druckanstieg auftritt ist dann lediglich eine Frage der portalen Drainage, da der Druck in der Pfortader einerseits von der Größe des Zuflusses andererseits von der Möglichkeit des Abflusses in den Systemkreislauf determiniert wird.

Um die Möglichkeit einer Flußumkehr in der Pfortader bei intrahepatischem Block nachzuweisen, wird die portale Hämodynamik in einem Modellversuch und bei der Perfusion zirrhotischer Leichenlebern untersucht.

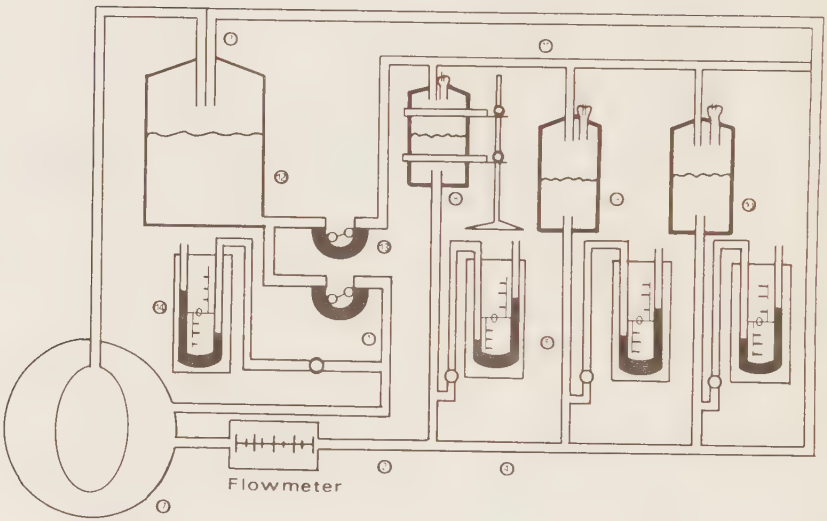
3. Methode

3.1 Beschreibung des Modellversuchs

Um die Möglichkeit der Flußumkehr in einem Modellversuch und durch Perfusion zirrhotischer Leichenlebern zu untersuchen, wird ein Versuchssystem entwickelt, das die Durchblutungsverhältnisse der Leber bei Zirrhose nachahmen soll. Unter festgelegten Bedingungen soll das System im Versuch annähernd die gleichen Druck- und Strömungsverhältnisse aufweisen,wie sie in vivo im portalvenösen und arteriellen Schenkel der Leberdurchblutung zu finden sind. Das Blockbild der Abb. 3 zeigt den Schaltplan des Versuchssystems.

Aus einem Sammelgefäß wird durch zwei Rollenpumpen die Perfusionsflüssigkeit angesaugt und in eine "Leberarterie" und einen "arteriellen Zufluß" gepumpt. Durch die "Leberarterie" gelangt die Flüssigkeit in ein "mechanisches Sinusoid", das die Gesamtheit der Lebersinusoide repräsentieren soll. Die "Leberarterie" zweigt sich innerhalb dieses "Sinusoids" in Plastikkapillaren auf, die einen Durchmesser von 1 mm haben. Die Wände der Plastikkapillaren enthalten zahllose Poren, deren Durchmesser ca. 0,5 mm bis 1 mm betragen.
Der "arterielle Zufluß" zu den Niveaugefäßen wird über eine zweite Rollenpumpe geregelt. Die Perfusionsflüssigkeit wird in die Niveaugefäße geleitet, die einen kontinuierlichen "venösen Abfluß" aus dem "Darmbereich" und der "Niere" herstellen; der Überlauf (10) dient als Sicherheitsventil, sobald der "arterielle Zufluß" die Kapazität der "Niere" und des "Darms" übersteigt.

Abb. 3: Blockbild des Modellversuchs entsprechend dem Gefäßsitus einer Leber nach Anlegen einer splenorenalen Anastomose



Die verschlossene Verbindung des "arteriellen Zuflusses" zur Pfortader (rechts oben) kann nach dem Versuch zum Spülen des Systems geöffnet werden.

1 = "Leberarterie"
2 = "Pfortader"
3 = ""V.cava"
4 = "Anastomose"
5 = "Nierenvene"
7 = "Sinusoid" (vgl. Text)
8 = portales Niveaugefäß (in Halterung)
9 = renales Niveaugefäß
10 = Überlauf
11 = "arterieller Zufluß"
12 = Sammelgefäß
13 = Rollenpumpen
14 = Manometer

Das Niveaugefäß, das die "Pfortader" speist, ist in seiner Höhe durch einen Klemmenständer über die Nullage hinaus verstellbar. Um die Bedingungen einer splenorenalen Anastomose auch im Versuch herzustellen, wird eine Anastomose zwischen "Nierenvene" und "Pfortader" eingesetzt.
Der Druck in der "Nierenvene" und der "Pfortader" kann mit einem Wassermanometer gemessen werden. Der Durchfluß durch die "Pfortader" kann mit einem Flowmeter registriert werden, das die Menge Perfusionsflüssigkeit angibt, die in Richtung "Sinusoid" fließt.
Innerhalb des "Sinusoids" zweigt sich die Pfortader ebenso wie die "Leberarterie" in feine Plastikkapillaren auf, die zu einem Druckausgleich auf der Ebene des "Sinusoids" führen sollen.
Aus einem porösen Dacronsäckchen im "Sinusoid" gehen die "Lebervenen"hervor, die das "Blut" in das Sammelgefäß zurückleiten.
Als Perfusionsflüssigkeit wird Rheomacrodex verwandt.
Eine Richtungsänderung der Strömung in der "Pfortader" und der Anastomose wird durch Einspritzung von Methylenblau in die Strombahn nachgewiesen, da das verfügbare elektromagnetische Flowmeter eine Anzeige in Gegenrichtung nicht gestattete.

3.2 Geräte und Material

1. Zwei Rollenpumpen	Fa.: American Optical Company Medical Division Bedford, Mass. USA Typ: Modular single pump unit 16460
2. Flowmeter Flowmetermeßkopf	Fa.: The Foxboro Company, Mass. USA Typ: Dynalog Magnetic Flowmeter 9650 C/5 c Messbereich: linear/liter/min
3. Zwei selbstgebaute Wassermanometer	Typ: U-Rohr Messbereich: 0 - 80 cm Wassersäule
4. Ein selbstgebautes Hg-Manometer	Typ: U-Rohr Messbereich: 0 - 800 mmHg
5. Cardiotomy Reservoir umgebaut zu einem "Mechanischen Sinusoid"	Fa.: Bentley Laboratories Santa Ana Calif. USA Typ: Model No. Q.-120 SerienNr. 1212 85
6. PVC-Schläuche	Fa.: Rehhaus, Bonn Durchmesser innen: 4,5 mm, 10,5 mm 14,5 mm
7. Niveaugefäße	Fa.: Schott & Gen, Mainz Fassungsvermögen: 4 Liter 2 Liter 1 Liter
8. Perfusionsflüssigkeit Rheomacrodex 10 %	Fa.: Knoll AG, Ludwigshafen

3.3 Versuchsbedingungen

Das Gesamtsystem befindet sich in einer Ebene auf der gleichen Höhe. Alle Geräte,mit Ausnahme der Rollenpumpen, die wegen ihrer Größe unterhalb der Tischplatte angebracht werden, sind justiert. Nur das Niveaugefäß für den Pfortaderdurchfluß ist in seiner Höhe über die Nullage hinaus verstellbar. Die Rollenpumpen werden auf einen bestimmten Okklusionsdruck und eine definierte Umdrehungszahl/min eingestellt. Bei diesem Okklusionsdruck und dieser Umdrehungszahl/min wird ein Druck von 12 - 14 cm Wassersäule bei einem Pfortaderdurchfluß von ca. 800 ml/min eingestellt.
Als Ausgangsdruck für die Nierenvene gelten 6 - 8 cm Wassersäule.
Um im Modellversuch eine zunehmende Obstruktion der "Lebervenen" zu erreichen, werden nacheinander drei verschiedene Schläuche mit einem Durchmesser von 14 mm, 10,5 mm und 4,5 mm an das "Sinusoid" angeschlossen. Bei diesen Ausgangsdrucken wird das gesamte System perfundiert, und es besteht ein "Steady State",der als Ausgangsbasis für die Versuche im Modellversuch und der Leichenleberperfusion dient.

3.4 Perfusion zirrhotischer Leichenlebern

Das "Mechanische Sinusoid" wird aus dem Versuchssystem herausgenommen und an seine Stelle eine zirrhotische Leichenleber gesetzt, die einen Tag nach dem Tod bei der Sektion der Leiche entnommen wurde und bis zum Versuch, der sich direkt an die Entnahme der Leber anschließt, in physiologischer Kochsalzlösung bei 4^{o} C aufbewahrt wird!

Die Zirrhoselebern werden zur Beseitigung von Blutbestandteilen mit physiologischer Kochsalzlösung gespült und in eine Auffangwanne gelegt.
Leberarterie und Pfortader werden auf einer Länge von 3 cm freigelegt und präparatorisch dargestellt. Beide Gefäße werden mit der "Leberarterie" und der "Pfortader" des Modellversuchs verbunden, indem zwischen Leichengefäß und Schlauch eine Anastomose durch fortlaufende Seidennaht hergestellt wird.
Die Auffangwanne sammelt die aus den offenliegenden Lebervenen abströmende Perfusionsflüssigkeit und leitet sie in das Sammelgefäß zurück.

3.5 Beschreibung der Versuche

In jeweils vier Versuchen im Modellversuch und bei der Perfusion zirrhotischer Leichenlebern werden folgende Fragestellungen untersucht:

1. <u>Das Verhalten des portalen Flusses bei kontinuierlicher Drucksteigerung im portalen Niveaugefäß bis 50 cm Wassersäule</u>.

   1.1 Im Modellversuch bei zunehmender Obstruktion der "Lebervenen".

   1.2 Bei der Leichenleberperfusion als Ausdruck des Intrahepatischen Blocks.

2. Das Verhalten des portalen Flusses und des Drucks sowie des Drucks in der "Nierenvene" bei einer Drucksteigerung in der "Leberarterie" auf 200 mmHg

2.1 Im Modellversuch bei verschieden starker Obstruktion der "Lebervenen".

2.2 Bei der Perfusion von fünf Zirrhoselebern und einer normalen Leber unter besonderer Berücksichtigung einer Flußumkehr in der Pfortader.

3. Das Verhalten des portalen Flusses bei einer Drucksteigerung in der "Leberarterie"

3.1 Im Modellversuch hinsichtlich einer Flußumkehr in der Pfortader bei maximaler Obstruktion der "Lebervenen".

3.2 Bei der Leichenleberperfusion unter besonderer Beachtung einer Flußumkehr in der Pfortader bei zunehmendem intrahepatischen Block.

4. Das Verhalten des portalen Flusses und des Drucks in der "Nierenvene" bei Schluß und Öffnung der "splenorenalen Anastomose"

4.1 Im Modellversuch.

4.2 Bei der Perfusion von zirrhotischen Leichenlebern.

4. Ergebnisse

4.1 Das Verhalten des portalen Flusses bei kontinuierlicher Drucksteigerung im portalen Niveaugefäß bis 50 cm Wassersäule

Im Modellversuch

Die Meßergebnisse sind aus der Abb. 5 zu ersehen. In der Reihenfolge der Kurven von Nr. 1 bis 3 ist eine stete Zunahme des Flusses in der "Pfortader" bei denselben Ausgangsdrucken festzustellen. Die Kurve Nr. 1 entspricht der "Lebervene" mit stärkster Obstruktion (Schlauchdurchmesser 4,5 mm). Trotz erheblicher Drucksteigerung ist nur eine geringe Zunahme des Flusses zu beobachten. Dementsprechend weisen die Kurven Nr. 2 und 3 eine ungleich stärkere Zunahme des portalen Flusses auf.

Bei der Leichenleberperfusion

Die Abb. 6 zeigt die Ergebnisse der Perfusion von fünf zirrhotischen Leichenlebern. Wie schon im Modellversuch beobachtet, zeigt das Verhalten der Kurven Nr. 1 bis 5 eine stete Zunahme des portalen Flusses bei denselben Ausgangsdrucken. Um den gleichen Fluß in der "Pfortader" zu erreichen, muß von der Zirrhoseleber Nr. 5 bis zur Zirrhoseleber Nr. 2 ein immer höherer Druck eingestellt werden. Bei der Zirrhoseleber Nr. 1 ist selbst bei maximaler Drucksteigerung kein leberwärts gerichteter Fluß mehr zu beobachten.
Die Abnahme des Flusses in der Reihe der Lebern von Nr. 5 bis Nr. 1 wird als zunehmende intrahepatische Blockade des Ausflußtraktes der Leber gedeutet.

Abb. 5: Das Verhalten des portalen Flusses bei kontinuierlicher Drucksteigerung im portalen Niveaugefäß - Modellversuch -

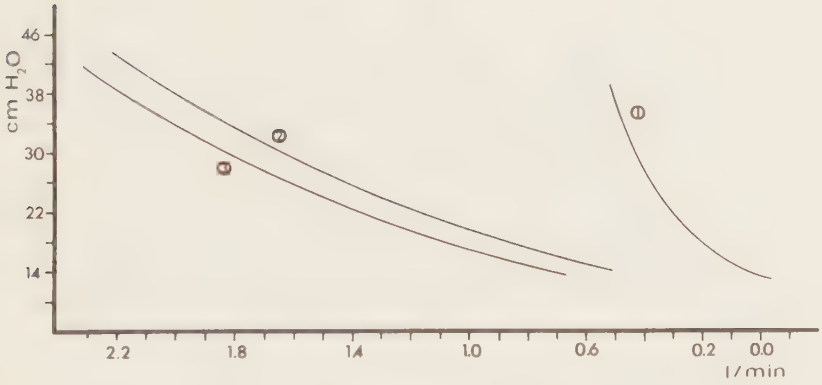
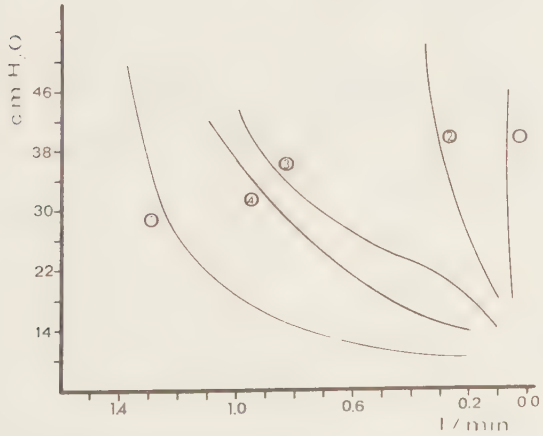


Abb. 6: Das Verhalten des portalen Flusses bei kontinuierlicher Drucksteigerung im portalen Niveaugefäß - Leberperfusion -



4.2 Das Verhalten des portalen Flusses und des Drucks sowie des Drucks in der "Nierenvene" bei einer Drucksteigerung in der "Leberarterie" auf 200 mmHg

Im Modellversuch

Aus der Abb. 7 ist die Reaktion des portalen Flusses auf die arterielle Drucksteigerung zu ersehen. Die "Lebervene" ist in diesem Versuch maximal verengt. Der Ausgangsfluß beträgt nur noch 0,2 l/min. Nach der arteriellen Drucksteigerung sinkt er sofort ab und wird retrograd. Der Druck in der "Pfortader" und der "Nierenvene" steigt fast linear. Nach Senkung des arteriellen Drucks auf den Ausgangsdruck von 120 mmHg kehren Druck und Fluß in der "Pfortader" auf ihren Ausgangswert zurück.

Die Abb. 8 veranschaulicht, wie sich die portalen Druck- und Strömungsverhältnisse ändern, wenn im Modellversuch eine zunehmende Obstruktion des Ausflußtraktes der Leber dadurch nachgeahmt wird, daß das Lumen der "Lebervene" über die drei angegebenen Durchmesser kontinuierlich verengert wird. Die Graphik zeigt, daß bei zunehmender Obstruktion der Fluß in der "Pfortader" ständig absinkt und der Druck ansteigt. Der Ausgangsfluß von 0,7 l/min fällt auf ca. 0,2 l/min ab. Der Druck steigt auf 25 cm Wassersäule an.

Abb. 7: Das Verhalten des portalen Flusses und des Drucks sowie des Drucks in der "Nierenvene" bei einer Drucksteigerung in der "Leberarterie" auf 200 mmHg - Modellversuch -

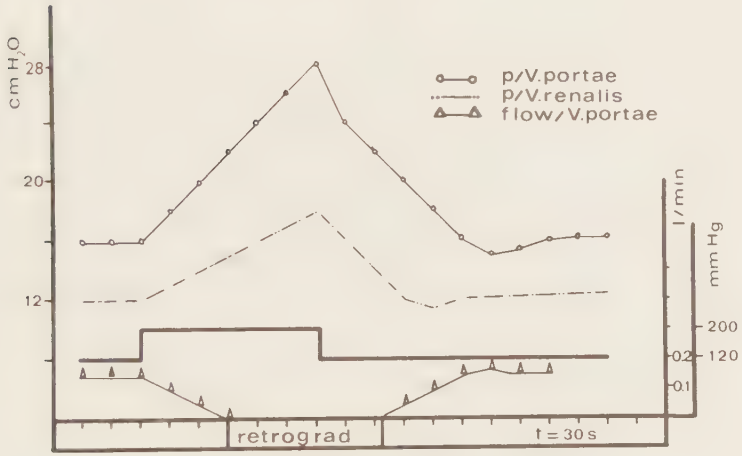
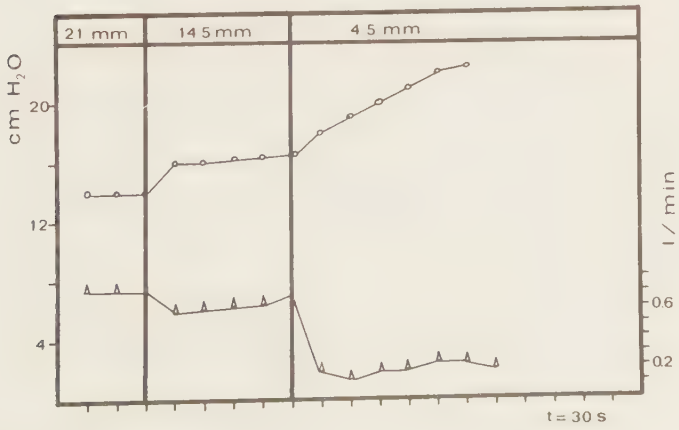


Abb. 8: Das Verhalten des Flusses und des Drucks bei zunehmender Obstruktion der "Lebervene" - Modellversuch -



Bei der Perfusion einer normalen Leichenleber und fünf zirrhotischen Leichenlebern:

Normale Leichenleber

Die Graphik der Abb. 9 veranschaulicht die Druck- und Strömungsverhältnisse in der Pfortader einer normalen Leichenleber. Nach einer Drucksteigerung in der Leberarterie auf 200 mmHg lassen Druck und Fluß in der Pfortader nur eine minimale Reaktion erkennen. Eine geringe Druckerhöhung und ein leichtes Absinken des portalen Flusses sind zu beobachten. Der Fluß beträgt 0,61/min bei einem Druck von 16 cm Wassersäule.

Zirrhoseleber Nr. 5

Aus der Abb. 10 läßt sich ablesen, daß bereits 30 sec nach der arteriellen Drucksteigerung eine Reaktion des portalen Flusses resultiert. Der Fluß in der "Pfortader", der bei einem Ausgangsdruck von 16 cm Wassersäule 0,5 1/min beträgt, fällt nach 1 1/2 min auf 0,3 1/min zurück. Der "Pfortaderdruck" steigt gleichzeitig auf 20 cm Wassersäule. Nach Senkung des "arteriellen Drucks" auf 120 mmHg kommt es zu einer Normalisierung auf die Ausgangswerte. Insgesamt findet sich bei dieser Zirrhoseleber im Vergleich mit der normalen Leichenleber eine deutliche Reaktion auf die arterielle Drucksteigerung.

Abb. 9: Das Verhalten des portalen Flusses und des Drucks sowie des Drucks in der "Nierenvene" bei einer Drucksteigerung in der "Leberarterie" auf 200 mmHg
- Normale Leichenleber -

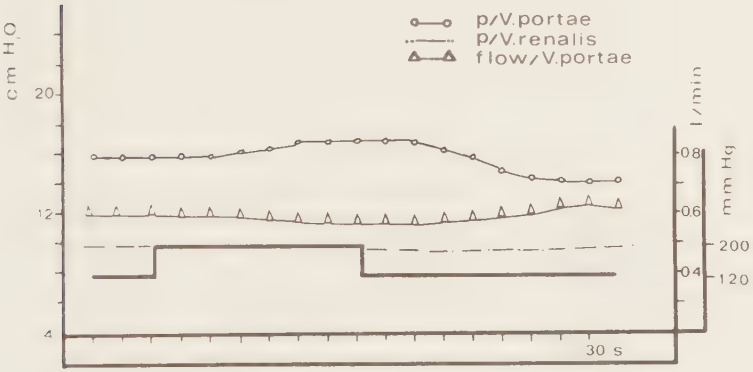
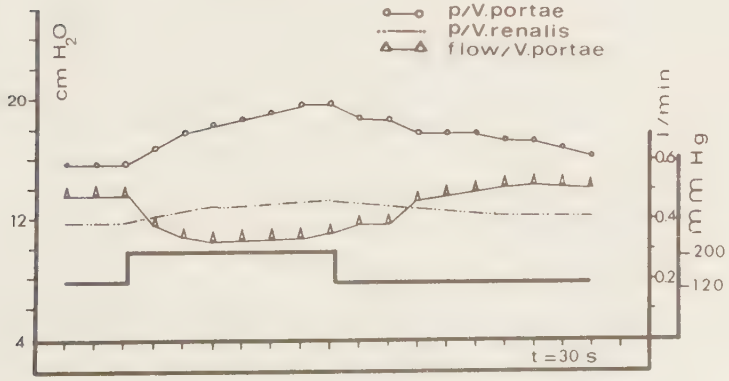


Abb. 10: Das Verhalten des portalen Flusses und des Drucks sowie des Drucks in der "Nierenvene" bei einer Drucksteigerung in der "Leberarterie" auf 200 mmHg
- Zirrhoseleber Nr. 5 -



Zirrhoseleber Nr. 4

Die Abb. 11 zeigt die Meßergebnisse aus dem Perfusionsversuch an der Zirrhoseleber Nr. 4. Aus den Kurvenverläufen von Druck und Fluß in der "Pfortader" läßt sich bereits nach 1/2 min eine Reaktion ablesen. Nach 1 1/2 min sistiert der Fluß in der "Pfortader" und der Druck steigt auf 23 cm Wassersäule. Der Stillstand der Pfortaderdurchströmung wird durch Einspritzung von Methylenblau in die Strombahn nachgewiesen. Bereits vor der Normalisierung des arteriellen Drucks ist ein leichtes Ansteigen des portalen Flusses zu beobachten. Nach Senkung des arteriellen Drucks auf 120 mmHg kehren Druck und Fluß wieder auf ihren Ausgangswert zurück.

Zirrhoseleber Nr. 3

Die graphische Darstellung einer Flußumkehr in der "Pfortader" ist aus Abb. 12 ersichtlich. Bei einem Ausgangsfluß von 0,35 l/min kommt der Fluß in der "Pfortader" bereits drei Minuten nach der arteriellen Drucksteigerung zum Stillstand und kehrt sich um. Der hepato-fugale Fluß in der "Pfortader" wird mit Einspritzung von Methylenblau nachgewiesen. Durch zusätzliche Einspritzung von Methylenblau in die "Leberarterie" läßt sich eine Blauverfärbung der aus der Leber in die "Pfortader" abfließenden Perfusionsflüssigkeit beobachten. Der Druck in der "Nierenvene" und der "Pfortader" steigt an. Nach Normalisierung des arteriellen Drucks wird der Fluß wieder orthograd, kehrt aber ebenso wie der Pfortaderdruck nicht auf seinen Ausgangswert zurück, sondern pendelt sich auf einen niedrigeren Wert ein.

Abb. 11: Das Verhalten des portalen Flusses und des Drucks sowie des Drucks in der "Nierenvene" bei einer Drucksteigerung in der "Leberarterie" auf 200 mmHg
- Zirrhoseleber Nr. 4 -

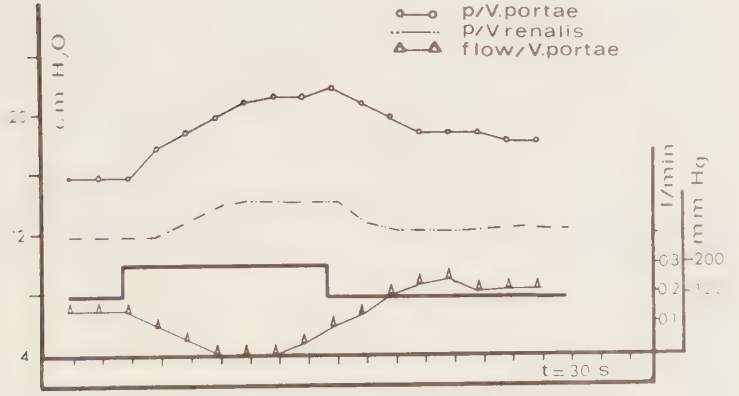
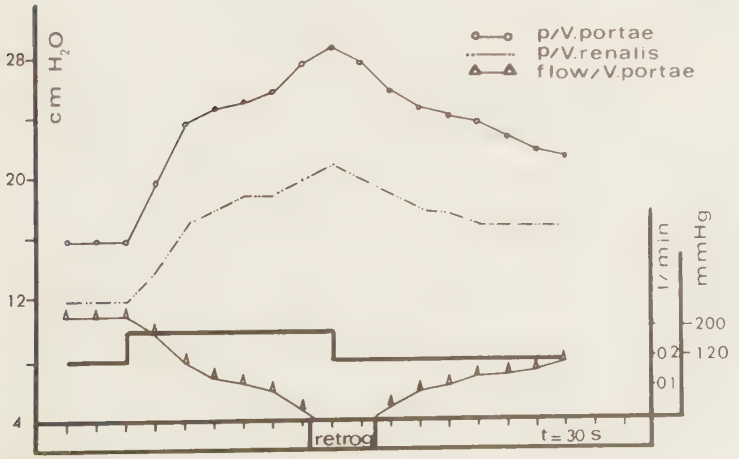


Abb. 12: Das Verhalten des portalen Flusses und des Drucks sowie des Drucks in der "Nierenvene" bei einer Drucksteigerung in der "Leberarterie" auf 200 mmHg
- Zirrhoseleber Nr. 3 -



Zirrhoseleber Nr. 2

Die Zirrhoseleber Nr. 2 aus der Abb. 13 weist bereits einen erheblich reduzierten Fluß in der "Pfortader" auf. Unter den gleichen Ausgangsbedingungen wie bei den vorhergegangenen Leichenleberperfusionen steigt der Druck in der Pfortader schon initial an. 60 sec nach der arteriellen Drucksteigerung wird der Fluß retrograd. Der Pfortaderdruck steigt auf 30 cm Wassersäule und der Druck in der "Nierenvene" erreicht einen Wert von 20 cm Wassersäule. Nach Senkung des arteriellen Drucks auf 120 mmHg wird der Pfortaderdurchfluß wieder orthograd und erreicht ungefähr seinen Ausgangswert.

Zirrhoseleber Nr. 1

Bei der Zirrhoseleber Nr. 1 aus der Abb. 14 war von vornherein kein leberwärts gerichteter Fluß in der "Pfortader" zu beobachten. Schon zu Beginn des Versuchs steigt der Druck in der "Nierenvene" und der "Pfortader" stark an, um,wie aus der Graphik zu ersehen, nach der arteriellen Drucksteigerung sehr hohe Werte zu erreichen. Der Fluß in der "Pfortader" ist von Anfang an retrograd und bleibt es auch nach der Normalisierung des arteriellen Drucks. Nach Einspritzung von Methylenblau in die "Leberarterie" färbt sich die in Richtung "Pfortader" abströmende Perfusionsflüssigkeit blau an. Durch die rückgestaute Perfusionsflüssigkeit laufen die Niveaugefäße über, und der arterielle Druck muß auf 120 mmHg gesenkt werden. Zwei Minuten nach der arteriellen Drucksenkung kommt es zu einem erneuten Druckanstieg in der "Pfortader".

Abb. 13: Das Verhalten des portalen Flusses und des Drucks sowie des Drucks in der "Nierenvene" bei einer Drucksteigerung in der "Leberarterie" auf 200 mmHg
- Zirrhoseleber Nr. 2 -

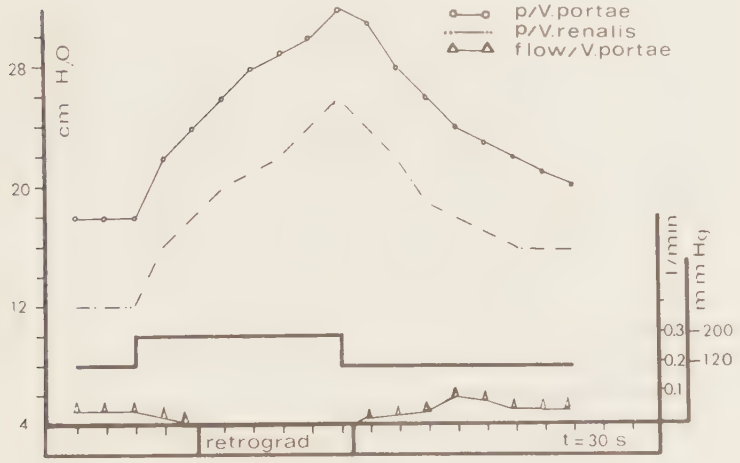
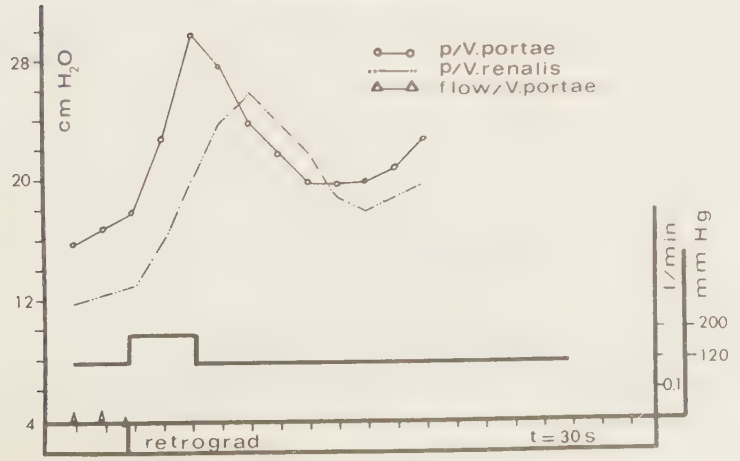


Abb. 14: Das Verhalten des portalen Flusses und des Drucks sowie des Drucks in der "Nierenvene" bei einer Drucksteigerung in der "Leberarterie" auf 200 mmHg
- Zirrhoseleber Nr. 1 -



4.3 Das Verhalten des portalen Flusses bei einer Drucksteigerung in der Leberarterie

Im Modellversuch

Die Graphik der Abb. 15 veranschaulicht noch einmal besonders das Verhalten des portalen Flusses bei einer arteriellen Drucksteigerung auch über 200 mmHg hinaus, wenn die Lebervene zunehmend in ihrem Durchmesser verengert wird, wie die Flußkurven in der Reihenfolge von Nr. 1 bis Nr. 3 veranschaulichen. Trotz maximaler Drucksteigerung in der "Leberarterie" wird der Fluß in der "Pfortader" bei einem Durchmesser der "Lebervene" von 14,5 mm und 10,5 mm nicht retrograd. Erst nachdem die "Lebervene" auf 4,5 mm verengt ist, kehrt sich der Fluß bei einem arteriellen Druck von 240 mmHg um. Die Flußumkehr wird in der Graphik durch einen Pfeil gekennzeichnet.

Bei der Leichenleberperfusion

Aus der Abb. 16 ist, zusammengefaßt in einer Graphik, das Verhalten des portalen Flusses der fünf perfundierten zirrhotischen Leichenlebern bei einer arteriellen Drucksteigerung zu erkennen. Die Flußkurve Nr. 1 entspricht der Zirrhoseleber mit der geringsten intrahepatischen Blockade der Lebervenen. In der Reihenfolge der von Nr. 1 bis Nr. 5 gekennzeichneten Kurven sinkt der Fluß in der "Pfortader" bei arterieller Drucksteigerung immer stärker ab. Während bei der Flußkurve Nr. 2 der Fluß erst bei 300 mmHg retrograd wird, zeigt die Flußkurve Nr. 3 bereits bei 240 mmHg und die Flußkurve Nr. 4 bei 130 mmHg eine Flußumkehr in der "Pfortader" an. Das Flußverhalten der Kurve Nr. 5 entspricht der Zirrhoseleber mit der stärksten intrahepatischen Blockade.

Abb. 15: Das Verhalten des portalen Flusses bei einer Drucksteigerung in der "Leberarterie"
- Modellversuch -

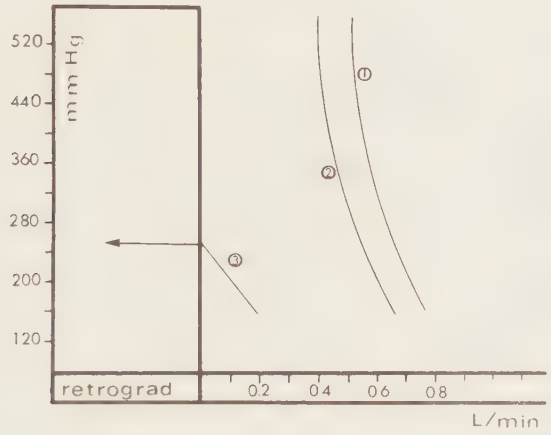
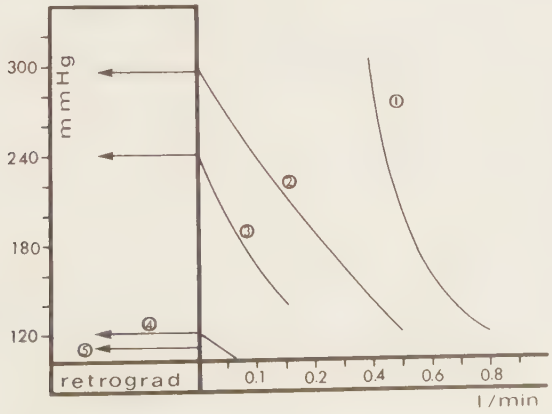


Abb. 16: Das Verhalten des portalen Flusses bei einer Drucksteigerung in der "Leberarterie"
- Leberperfusion -



4.4 Das Verhalten des portalen Flusses und des Drucks sowie des Drucks in der "Nierenvene" bei Schluß und Öffnung der "splenorenalen Anastomose"

Im Modellversuch

In der Abb. 17 zeigt der Versuchsablauf, daß bereits bei einem Druck von 12 cm Wassersäule und 0,6 l/min Ausgangsfluß in der "Pfortader" die splenorenale Anastomose als "Überlauf" funktioniert. Wird die Anastomose zugeklemmt, steigen Druck und Fluß in der "Pfortader" entsprechend an. Der Druck in der "Nierenvene" fällt gleichzeitig ab. Bei Entfernung der Klemme normalisieren sich Druck und Fluß wieder.

Bei der Perfusion einer zirrhotischen Leichenleber

Die Abb. 18 zeigt den gleichen Versuch bei der Perfusion einer zirrhotischen Leichenleber. Im Prinzip ist eine ähnliche Reaktion von Fluß und Druck in der "Pfortader" nach Abklemmen der Anastomose zu erkennen. Im Gegensatz zum Modellversuch steigt der Druck wesentlich stärker an und die Zunahme des Flusses ist erheblich. Sie geht aber nicht mit der Drucksteigerung parallel. Nach Absetzen der Klemme gehen Druck und Fluß in der "Pfortader" nicht auf ihren Ausgangswert zurück, sondern pendeln sich auf einen höheren Wert ein.

Abb. 17: Schluß und Öffnung der "splenorenalen Anastomose" - Modellversuch -

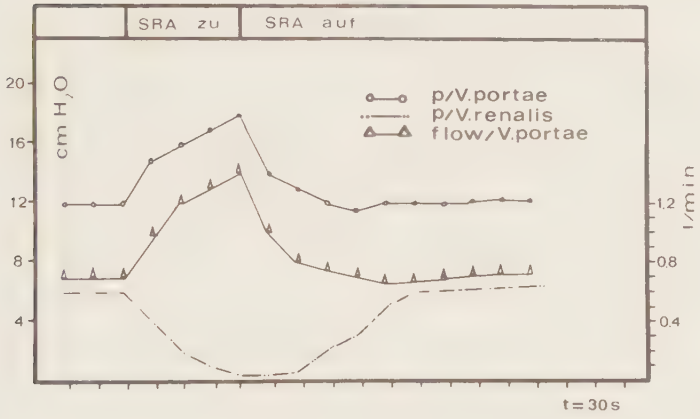
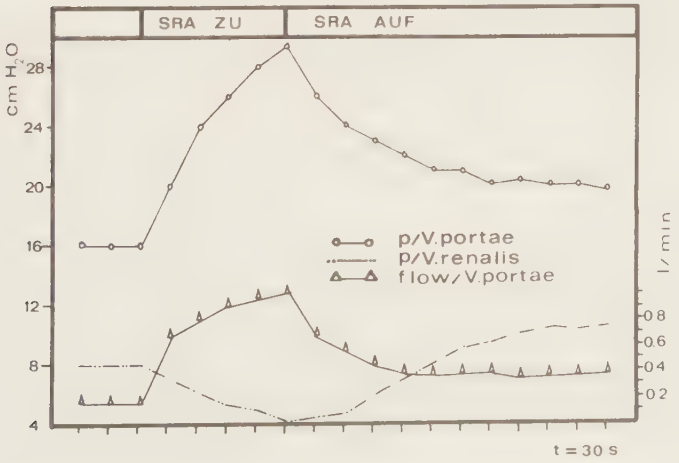


Abb. 18: Schluß und Öffnung der "splenorenalen Anastomose" - Leberperfusion -



5. Diskussion

In den vorliegenden experimentellen Untersuchungen fand sich im wesentlichen die Annahme bestätigt, daß eine zunehmende intrahepatische Blockade des Ausflußtraktes der Leber über arterioportale Kurzschlüsse zu einer zusätzlichen Volumen- und Druckbelastung der Pfortader führt. Als Ausdruck des zunehmenden intrahepatischen Blocks gilt die Abnahme des portalen Flusses. Je stärker die intrahepatische Blockade ausgeprägt ist, desto weniger wird die Pfortader leberwärts perfundiert. Auch eine Druckerhöhung in der Pfortader bringt keine wesentliche Zunahme des portalen Flusses, wenn im Modellversuch der Ausflußtrakt des Sinusoidmodells maximal eingeengt ist oder bei der Leichenleberperfusion ein ausgeprägter intrahepatischer Block der Leber vorliegt.
Bei einer Druckerhöhung in der Leberarterie kommt es bei drei Zirrhoselebern mit bereits reduziertem Fluß in der Pfortader zu einer Flußumkehr, die durch Einspritzung von Methylenblau in die Pfortader und die Leberarterie nachgewiesen wird.
Der entsprechende Versuch am Modell ergibt bei starker Obstruktion der "Lebervenen" die gleichen Ergebnisse.
Die Perfusion einer normalen Leber zeigt im Gegensatz dazu nur eine minimale Reaktion der portalen Druck- und Strömungsverhältnisse auf eine Druckerhöhung in der Leberarterie.
Wird im Modellversuch und bei der Leichenleberperfusion die "splenorenale Anastomose" geschlossen, steigen Druck und Fluß in der Pfortader stark an, wenn der intrahepatische Block ausgeprägt ist und die "Lebervenen" im Modellversuch maximal verengert sind. Die Anastomose wird in diesem Fall bereits von Anfang an perfundiert und hat nicht nur die Funktion eines "Überlaufs".

Insgesamt ergab sich in allen durchgeführten Versuchen mit Leichenlebern und am Modell eine Übereinstimmung der Ergebnisse.
Daß sich die Methodik der Untersuchungen nicht ohne weiteres auf die Verhältnisse in vivo übertragen läßt, ergibt sich besonders aus zwei Gründen:
Das Sinusoidmodell entsprach nur grobmechanisch den in vivo vorliegenden Verhältnissen, so daß nur annähernd ein Vergleich zwischen Leichenleberperfusion und Modellversuch gezogen werden kann.
Durch das nur in einer Richtung messende Flowmeter war die Methode zusätzlich limitiert, da der retrograde Fluß in der Pfortader nicht in seiner Quantität gemessen werden konnte.
Zum Zweiten konnten wegen der nur in geringer Zahl zur Verfügung stehenden Zirrhoselebern an nur fünf Lebern Befunde aus experimentellen Untersuchungen erhoben werden. Da aber die Ergebnisse aller Versuche qualitativ übereinstimmen und Versuche mit menschlichen Lebern naturgemäß von der Zahl her limitiert sind, mag diese geringe Zahl ausreichen (SCHULZ).
Zwar sind die erhobenen Untersuchungsbefunde daher nur mit Vorbehalt auf die in vivo vorliegenden Verhältnisse zu übertragen, doch gelang es immerhin bei drei Zirrhoselebern, den positiven Nachweis einer Flußumkehr in der Pfortader zu führen.
Über die portalen Druck- und Strömungsverhältnisse gibt es zahlreiche Untersuchungen. Besonders mit manometrischen und angiographischen Verfahren sowie durch aktuelle intraoperative Messungen mit einem Flowmeter wurde die Pfortaderdurchströmung untersucht (3, 4, 7, 13, 14, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 37, 38).
Über Untersuchungen, die sich speziell mit den Bedingungen für eine Flußumkehr in der Pfortader bei Leberzirrhose befassen, ist unseres Wissens bisher nur sehr wenig in der Literatur bekanntgeworden.

So fanden BRITTON et al. bei 11 Patienten postoperativ nach Anlegen einer Seit-zu-Seit portocavalen Anastomose durch cine-angiographische Untersuchungen einen verschieden starken retrograden Fluß in der Pfortader, den sie in seiner Quantität messen konnten (2).

MORENO et al. übertrugen in einem physikalischen Versuch die Druck- und Strömungsverhältnisse in der Pfortader und im Gefäßsystem der Leber auf die Bedingungen einer Wheatstoneschen Brücke (20).
Sie kommen zu dem Ergebnis, daß die Okklusion der Pfortader mit einer Klemme keinesfalls Schlüsse auf die Richtung und Größe der Pfortaderdurchströmung zuläßt, wenn in manometerischen Untersuchungen der Druck in dem leberwärts gelegenen Teil der V.portae vor der Klemme höher ist als der Druck hinter der Klemme oder der freie Pfortaderdruck. Nach den vorliegenden Untersuchungen besteht jedoch eine sehr hohe Wahrscheinlichkeit für die Existenz des retrograden Flusses beim Patienten.

6. Schlußfolgerungen

In experimentellen Untersuchungen zur portalen Hämodynamik an Leichenlebern mit Zirrhose und in einem Modellversuch wird eine Flußumkehr in der Pfortader nachgewiesen. Unter den aktuellen Widerstandsbedingungen bei intrahepatischen Block führt eine Druckerhöhung in der Leberarterie über arterioportale Shunts zu einer Flußumkehr in der Pfortader. Wir folgern daraus, daß eine Flußumkehr in der Pfortader bei zunehmender intrahepatischer Blockade zu einer Volumenbelastung und Druckbelastung des Pfortadersystems führt.

Unter diesem Gesichtspunkt scheint die spezifische hämodynamische Funktion jeder indirekten portocavalen Anastomose abhängig zu sein von den aktuellen Widerstandsbedingungen bei intrahepatischem Block.
Wird angiographisch eine gut funktionierende splenorenale Anastomose festgestellt, könnte sich trotzdem bei fortschreitender Leberzirrhose durch eine Volumen- und Druckbelastung des Pfortadersystems das Operationsverfahren der splenorenalen Anastomose als unzulänglich erweisen, wenn zu einem späteren Zeitpunkt eine Flußumkehr in der Pfortader auftritt.

7. Literaturverzeichnis

1. Adams, W. — Die splenorenale Anastomose bei portaler Hypertension und Leberzirrhose; Dissertation, Bonn 1975

2. Britton, R.C., Voorhees, A.B., Price, J.B. — perfusion of the liver following side-to-side portocaval shunt; Surg. 62; 181, 1967

3. Bücheler, E., Schulz, D., Düx, A. — Angiographische Darstellung des Pfortadersystems nach Shunt-Operationen; Röfo 114; 740, 1971

4. Bücheler, E., Frommhold, H., Schulz, D., Raschke, E. — Die indirekte (arterielle) Spleno- und Portographie in der Diagnostik des Pfortaderhochdrucks; Röfo 116; 627, 1972

5. Brunner, L., Hoffmeister, H.W., Köhn, U., Koncz, J. — Verlaufsbeobachtungen verschiedener Leberfunktionsproben nach Shunt-Operationen bei portaler Hypertension; Med. Klinik 61; 55, 1966

6. Drapanas, Th. — interposition mesocaval shunt for treatment of portal hypertension; Ann. Surg. 176; 435, 1972

7. Ferguson, D.J. — hemodynamics in surgery for portal hypertension; Ann. Surg. 158; 383, 1963

8. Gütgemann, A., Hennrich, G., Schreiber, H.W. — Die chirurgische Behandlung des Pfortaderhochdrucks und ihre Spätergebnisse; Dtsch. Med. Wschr. 84; 1505, 1959

9. Gütgemann, A., Schreiber, H.W., Schriefers, K.J. und Penin — Portocavale Anastomose und sogenannte Enzephalopathie; Dtsch. Med. Wschr. 86; 2370, 1961

10. Gütgemann, A., Schreiber, H.W. — Leberzirrhose - Varizenblutung und chirurgische Therapie; Med. Klinik 55; 635, 1960

11. Gütgemann, A., Schreiber, H.W. — Über die postoperativen hämodynamischen Veränderungen der Chirurgie der portalen Hypertension; Thieme, Stuttgart 1967

12. Hallenbeck, G.A., Wolläger, E.E., Adson, M.A. and Gage, R.P. — results after portal-systemic shunts in 120 patients with cirrhosis of the liver; Surg. Gynec. Obstet. 116; 435, 1967

13. Hoffmeister, H.E. — Die Leberdurchblutung bei Zirrhotikern vor und nach Anastomosen-Operationen; Act. Hepat. Splenol. 14; 435, 1967

14. Hoffmeister, H.E., Brunner, L., Komcz, J. — Portocavale oder splenorenale Anastomose bei Leberzirrhose und Ösophagusvarizenblutung; Bruns, Beitr. klin. Chir. 217; 697, 1969

15. Hoffmeister, H.E. — Leberdurchblutungsmessungen an Patienten vor und nach portocavalen Anastomosen-Operationen; Langenbecks Arch. klin. Chir. 308; 764, 1964

16. Hoffmeister, H.E. — Klinische und experimentelle Untersuchungen zur Leberdurchblutung bei Pfortaderhochdruck; Hippokrates, Stuttgart 1963

17. Krumhaar, D. — Chirurgie des Pfortaderhochdrucks; Med. Welt 20; 911, 1974

18. Linton, R.R. — a spenorenal or a portacaval shunt?; Surg. Gynec. Obstet. 121; 117, 1965

19. Linton, R.R. — critical and comparative analysis of early and late results of splenorenal and direct portacaval shunt performed in 169 patients with portal cirrhosis; Ann. Surg. 154; 446, 1961

20. Moreno, A.H. — spontaneous reversal of portal blood flow; Ann. Surg. 181; 346, 1975

21. Moreno, A.H., Burchell, A.R., Rousselot, L.M. — portal blood flow in cirrhosis of the liver; J. Clin. Invest. 46; 436, 1967

22. Moreno, A.H., Burchell, A.R., Rousselot, L.M. — studies on the outflow tracts of the liver. 3. qualitative observations in normal man and in patients with hepatic cirrhosis; Ann. Surg. 170; 63, 1969

23. Mulder, D.G., Plested, W.G., Hanafee, W.N. and Murray, J.F. — hepatic circulatory and functional alterations following side-to-side portacaval shunt; Surgery 59; 923, 1966

24. Leemtsma, K., Hottimger, G.C., De Graff, A.C. — the estimation of hepatic blood flow using indocyanine green; Surg. Gynec. Obstet. 110; 353, 1960

25. Reynolds, T.R., Mikkelsen, W.P., Redecker, A.C. — the effect of a side-to-side portacaval shunt on hepatic hemodynamics in cirrhosis; J. Clin. Invest. 41; 1242, 1962

26. Schenk, W.G., McDonald, J.C., McDonald, K. — direct measurement of hepatic blood flow in surgical patients with related observations on hepatic blood flow dynamics in experimental animals; Ann. Surg. 156; 463, 1962

27. Schreiber, H.W., Schriefers, K.H. — Über die splenorenale Anastomose bei Pfortaderhochdruck der Leberzirrhose; Dtsch. Med. Wschr. 88; 313, 1963

28. Schreiber, H.W., Schriefers, K.H. — Spätergebnisse nach 150 direkten portocavalen Anastomosen; Dtsch. Med. Wschr. 89; 2185, 1964

29. Schulz, D., Bücheler, E., Raschke, H. Frommhold, H., Goehl, H. — Frühuntersuchungen der portalen Hämodynamik nach splenorenalen Anastomosen; Helvet. chir. Act. 40;, 403, 1973

30. Schulz, D., Bücheler, E., Raschke, H. Frommhold, H., Adams, W. — Die Funktion der splenorenalen Anastomose; Bruns Beitr. klin. Chir. 220; 702, 1973

31. Schulz, D., Bücheler, E., Raschke, H., Frommhold, H., Savic, B.
Hemodynamics of splenorenal shunt; Act. Hepato. gastroenterol. 672; 352, 1974

3[illegible]. Schriefers, K.H.
Indications and operative results in 200 portacaval shunt-operations; J. cardiov. Surg. 7; 485, 1966

3[illegible]. Sedgwick, C.E., Poulantzas, J.K., Miller, W.H.
Portosystemic shunt in 102 patients with portal hypertension; New Engl. J. Med. 274; 1290, 1966

4[illegible]. Voorhees, A.B., Price, J.B., Britton, C.R.
Portosystemic shunting procedures for portal hypertension; Amer. J. Med. 119; 501, 1970

35. Warren, W.D., Zeppa, R., Fomon, J.J.
Selective transsplenic decompression of gastrooesophageal varices by distal splenorenal shunt; Ann. Surg. 166; 652, 1969

36. Warren, W.D., Fomon, J., Zeppa, R.
Further evaluation of selective decompression of varices by distal splenorenal shunt; Ann. Surg. 169; 652, 1969

37. Warren, W.D., Fomon, J., Viamonte, M., Zeppa, R.
Preoperative assessment of portal hypertension; Ann. Surg. 165; 999, 1967

38. Warren, W.D., Muller, W.H.
Aclarification of some hemodynamic changes in cirrhosis and their surgical significance; Ann. Surg. 150; 413, 1959

Danksagung

Das Thema dieser Arbeit verdanke ich Herrn Prof. Dr. Raschke, nach dessen Fortgang von der Universität Bonn Herr Dr. Schulz die weitere Betreuung der Dissertation übernahm. Ihm gilt mein besonderer Dank.
Herrn Prof. Dr. N. Hahn und Herrn Kardiotechnikermeister Brieden gilt mein Dank für die Unterstützung bei der technischen Durchführung der Arbeit und für manchen guten Rat.

Lebenslauf

Freericks, Rudolf-Hermann

geb. am 28. Juli 1950
in Papenburg/Ems;
Sohn des Dr. med. H. Freericks
und seiner Frau Elisabeth,
geb. Beckmann

1957 Einschulung Volksschule Grieth

1961 Aufnahme in das Staatliche Gymnasium Emmerich

1969 Abitur

1969 Immatrikulation an der Eberhard-Karls-Universität Tübingen (Math.Nat.Fak.)

1970 Wechsel an die Friedrich-Wilhelms-Universität Bonn (Math.Nat.Fak.)

1971 Zulassung zum Studium der Medizin an der FU Berlin

1972 Naturwissenschaftliche Prüfung

1973 Ärztliche Vorprüfung

1973 Beginn des klinischen Studiums an der Friedrich-Wilhelms-Universität Bonn

1976 Staatsexamen an der Friedrich-Wilhelms-Universität Bonn